Ueber einen Fall von

Adenocarcinom der Leber.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medicin

verfasst und der

Hohen medicinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

William Rumpelt

aus Radeberg (Sachsen).

MÜNCHEN.

K. Hof- u. Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

1895.

Ueber einen Fall von

Adenocarcinom der Leber.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medicin

verfasst und der

Hohen medicinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

William Rumpelt

aus Radeberg (Sachsen).

MÜNCHEN.

K. Hof- u. Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

1895.

Referent: Prof. Dr. Bollinger.

Meinem

lieben Vater.

Veranlassung zur Bearbeitung des vorliegenden Falles gab eine Leber, welche Herr Prof. Moritz dem pathologischen Institute einsandte. Dieselbe hatte einem poliklinischen Patienten angehört, der, ambulatorisch behandelt, am 24. I. 95 starb. Durch den I. Assistenten der Universitätspoliklinik für innere Krankheiten, Herrn Dr. Neumayer, gingen mir folgende Notizen zu.

Anamnese: Trimborn Ludwig, 65 Jahre alt, giebt an, dass seine Eltern in hohem Alter starben. Todesursache unbekannt. Ein Bruder lebt noch. Todesursache der anderen Geschwister ebenfalls unbekannt. Patient war im letzten Jahre immer heiser gewesen. Sonst hatte er keine Beschwerden gehabt. Vor vier Wochen hatte er das Auftreten einer gelben Gesichtsfarbe bemerkt. Faeces gelb, Stuhl regelmässig. Zugleich bestand Hautjucken.

Cataractoperation vor Jahren. Lues negiert, Potatorium zugegeben.

Status praesens (Mitte December 94). Ernährung gut. Körper intensiv gelb, auch sclerae und Schleimhäute. Lungengrenzen gut verschieblich. Einzelne bronchitische Geräusche, besonders in den Unterlappen.

Abdomen bedeutend ausgedehnt. Leber nicht hart, übergrenzt den Rippenbogen um Handbreite. Milz bedeutend vergrössert. Im Abdomen geringe Menge freier Flüssigkeit nachzuweisen. Urin enthält viel Eiweiss, hyaline und granulierte Cylinder. Deutliche Gallenfarbstoffreaktion. Ausser Sklera und Mundschleimhaut sind auch die Stimmbänder gelb verfärbt. Zunge belegt, Parese der musc. thyreo-arytaenoidei.

Herz nach rechts verbreitert. Spitzenstoss nicht fühlbar. Die linke Dämpfungsgrenze überschreitet die Mamillarlinie nicht. Töne rein. Puls 52, regelmässig, voll. Nirgends Ödem.

Patient stellte sich alle 8 Tage vor. Im übrigen ging er seiner Beschäftigung nach (als Escamoteur).

Am 24. I. 95, nach schlechtem Nachtschlaf, trat gegen Mittag Atemnot ein mit Frost. Nachmittags exitus.

Autopsie: Wohlgenährte männliche Leiche. Panniculus adiposus sehr reichlich. Haut intensiv gelb. Ebenso sclera. Totenstarre noch vorhanden.

Bei Eröffnung des Abdomens finden sich die Bauchdecken abnorm fettreich, ebenso omentum majus und mesenterium. Abdomen zeigt keine freie Flüssigkeit. Wurmfortsatz und Colon ohne Adhäsionen. Das grosse Netz bedeckt die Dünndarmschlingen, ist nirgends adhärent. Leber ist in der Gegend des processus ensiformis kleinhandtellergross sichtbar. Magen hinter dem Rippenbogen verborgen. Zwerchfellstand L 5., R 4. Rippe. Rippenknorpel stark verknöchert.

Herzbeutel und Mediastinum zeigen reichliche Fettauflagerung. Lungen nirgends verwachsen. Linke Lunge zeigt an der Spitze eine Verdickung der Pleura. Lungen lassen reichliches Pigment erkennen. Lappen unter sich nicht verwachsen. Luft- und Saftgehalt normal. Herz etwas vergrössert. Fett unter dem Epicard reichlich entwickelt, Muskel vom Fett stark durchsetzt. Herzspitze weist fast keine Muskulatur mehr auf vor Fett. Mitralklappe etwas verdickt. Aorta und Pulmonalklappen schlussfähig.

Leber zeigt vergrössertes Volumen, Oberfläche höckerig. Am rechten Leberrande mehrere narbige Einziehungen. Gallenblase enthält eine geringe Menge von einer fadenziehenden Masse.

Bei Incision der Leber fliesst von der Schnittfläche reichlich Galle ab. Die grösseren Gallengänge sind beträchtlich erweitert und mit Galle gefüllt. Bei Eröffnung des ductus hepaticus stösst man auf eine weiche, lockere Masse von röt-

lichgelber Farbe, die sich in den ductus hepaticus hinein fortsetzt. Der ductus choledochus ist vollkommen leer. Die genannte weiche Masse im ductus hepaticus ist dessen Wand adhärent und setzt sich von der Adhäsionsstelle aus in den ductus cysticus und nach der Leber zu in die Verzweigung des ductus hepaticus fort. Die weiche Masse lässt sich bis zu den narbigen Einziehungen am rechten Leberrande verfolgen. Entsprechend diesen Einziehungen finden sich im Leberparenchym mehrere über die Schnittfläche vorquellende Knoten von etwa Kirschgrösse. Die Leber schneidet sich in allen ihren Teilen derb. Die Zeichnung ist deutlich ausgeprägt.

Milz ist nicht vergrössert, Kapsel ist gerunzelt. Magen und Darm ohne Befund.

Nieren zeigen eine mächtig entwickelte Fettkapsel. Die fibröse Kapsel stellenweise schwer abziehbar. Beim Versuche reisst mehrfach das Parenchym ein. Nierenvolumen verkleinert. Oberfläche höckerig, weist einzelne kleine Cysten auf. Auf dem Durchschnitte erscheint die Rinde verschmälert. Nierenbecken sehr fettreich. Consistenz des Nierengewebes ist erhöht.

Schädeldach sehr dick. Dura stellenweise fest damit verwachsen. In der Gegend des sulcus longitudinalis zahlreiche Pacchionische Granulationen. Gefässe der Basis in der Wand verdickt. Das Gehirn zeigt auf Schnittflächen zahlreiche Blutpunkte. Seitenventrikel etwas erweitert, enthalten eine trübe, seröse Flüssigkeit. Die plexus chorioidei gelblich verfärbt, thalamus opticus, capsula internaect. ohne Befund. Desgleichen cerebellum, medulla oblongata. Saftgehalt nirgends erhöht.

Die Diagnose wurde gestellt auf carcinoma hepatis, und zwar auf primäres carcinoma.

Die als Carcinom angesprochene Neubildung *), besonders der Teil aus dem ductus hepaticus, wurde einer mikroskopischen

*) Einlauf-Journal des Pathol. Instituts Nr. 57. 1895.

Untersuchung unterworfen, nachdem das Präparat gehärtet und mit Ehrlichs saurem Hämatoxylin und Orange gefärbt worden war.

Diese Untersuchung hatte folgendes Resultat:

Schnitte, die aus der Umgebung des grossen Tumors, in der Nähe der Ursprungsstelle, entnommen sind, zeigen auf den ersten Blick bei schwacher Vergrösserung eine Struktur, die anscheinend vom Bau der normalen Leber nur in geringem Masse abweicht. Bei genauer Betrachtung, besonders mit starker Vergrösserung macht sich aber ein sofort auffallender Unterschied bemerkbar.

Das Gewebe zeigt den Bau einer zusammengesetzten tubulösen Drüse. Jedoch ist eine Abgrenzung der konstituierenden Elemente in einzelne Acini nicht mehr erkennbar. Der Drüsenbau ist vollkommen unregelmässig und diffus, die Gefässanordnung vollkommen irregulär geworden.

Was nun die Elemente anlangt, aus denen der Tumor besteht, so wird die Hauptmasse gebildet von sehr grossen polygonalen Epithelzellen mit grossem, granuliertem Protoplasmaleib und gleich grossem, bläschenförmigem Kerne mit feinem Chromatinnetz und ein bis zwei Nucleoli.

Diese Zellen liegen nun zumeist in schlauchähnlichen Verbänden aneinander, an denen sich manchmal einzelne, manchmal mehrere Zellen beteiligen. Sie weisen also etwa den Bau eines atypisch gewordenen Adenoms auf.

Unter diesen einkernigen Zellen fallen nun sehr viele auf, die mehrkernig geworden sind. Ziemlich zahlreich sind diese mitunter ausserordentlich grossen, plattenartigen Riesenzellen, die öfter zwanzig bis dreissig und noch mehr Kerne auf der geringen Dicke eines einzigen Schnittes erkennen lassen.

Diese Riesenzellen sind unregelmässig in den Verband der anderen einkernigen Zellen eingestreut. Zwischen den durch sie gebildeten Schläuchen verlaufen ziemlich reichliche kapillare Gefässe, sowie ein sehr spärliches, nur stellenweise eine geringe Dicke annehmendes Stroma mit spindelförmigen Zellen. Die ganze Geschwulst ist sehr stark pigmentiert, Grünlichbraune,

meist grössere Klumpen und Schollen liegen teils innerhalb der Epithelien, teils frei zwischen denselben.

Gegen die Umgebung setzt sich die Geschwulst durch eine derbe Bindegewebskapsel ab, in deren unmittelbarer Umgebung man teils atrophische Leberzellenbälkchen, teils gewucherte Gallengänge, an einzelnen Stellen auch grössere Anhäufungen von Rundzellen wahrnimmt.

Einen dem eben beschriebenen Tumor durchaus ähnlichen Bau zeigt das mikroskopische Bild der thrombenartig in die Gallengänge eingelagerten Masse.

Auch die Elemente dieser Masse bilden sich aus sehr grossen, protoplasmareichen Epithelzellen, die fast überall in einem unregelmässig tubulösen Verbande miteinander stehen und ebenfalls auf den ersten Blick das Bild des normalen Lebergewebes vorzutäuschen vermögen. Riesenzellen sind hier seltener und auch bei weitem nicht so gross und kernreich wie im ersten Präparat. Dagegen ist das Stützgewebe der Geschwulst hier etwas reichlicher angeordnet, in Form etwas breiter, ziemlich zellenreicher Faserzüge. Grössere Gefässe sind so gut wie nicht vorhanden. Das Ganze ist von vielen Kapillaren durchzogen, die offenbar zum Teil in ihren Wandungen lädiert wurden, so dass grössere Blutaustritte zwischen die Zellenverbände der Geschwulst hinein stattgefunden haben. Die Pigmentierung ist hier nur auf wenige Stellen und zwar meist in der Nähe des interstitiellen Gewebes beschränkt.

Wir haben es also zu thun mit einem Tumor, der im Allgemeinen den zusammengesetzten tubulösen Bau des Lebergewebes nachahmt, also mit einem Adenom und zwar einem solchen von ganz specifischem Charakter: mit einem Leberadenom.

Die Zellenreihen der Tubuli sind vielfach unregelmässig und mehrzellig geworden. Basolmembranen sind an ihnen nicht zu erkennen. Ausserdem spricht auch das Vordringen der Geschwulst auf eigentlich ihr fremdes Gewebe, in das Lumen der Gallengänge hinein, für ihren malignen Charakter.

Wir werden also nicht fehl gehen, wenn wir diese Geschwulst als destruierendes Adenom oder Adenocarcinom der Leber bezeichnen.

Die reinen Leberadenome zunächst gehören zu den epithelialen Neoplasmen und zwar in vielen Fällen zu den gutartigen. Meist kommen sie — im Gegensatz zur totalen Hyperplasie der Drüse — einzeln oder multipel und — wenigstens im Stadium einigermassen fortgeschrittener Entwickelung als kugelförmige Massen vor von elastischer Consistenz mit oder ohne Pigmenteinlagerung. Gegen ihre Umgebung sind sie oft — infolge eines reactiven Processes — durch Bindegewebe scharf abgegrenzt. Die Geschwulstmassen verfallen später der fettigen Degeneration. Auch Eiterbildung kommt vor. Durch eitrige Einschmelzung kann es zur Bildung von grossen Abscesshöhlen kommen mit deren Consequenzen, d. h. ausser der Funktionsstörung z. B. nach einem Durchbruch in die Bauchhöhle zu einer letalen Peritonitis.

Nach Rindfleisch's grundlegenden Arbeiten geht die Bildung der Elemente dieser Geschwülste von den Leberzellen aus. An Stelle des typischen Parenchyms der Zellen treten „in sich abgeschlossene, länglich-runde Zellencylinder, welche sich mannigfach krümmen und in dieser Weise einen in Summa kugeligen Raum ausfüllen. Das weitere Wachstum der so angelegten Knoten erfolgt einerseits durch excentrische Ausbreitung der Störung, andererseits durch Sprossenbildung von seiten der vorhandenen Zellencylinder. Wenn die Geschwulst die Grösse eines kleinen Stecknadelkopfes erreicht hat, so ist der letztere Wachstumsmodus der ausschliessliche. . . . Das vollständig entwickelte Adenom besteht, abgesehen von einem Stroma, aus Epithelzellen, welche durch ihre Anordnung sofort an die epithelialen Auskleidungen der tubulösen oder acinösen Drüsen erinnern. Meist sind die Zellen um eine centrale Axe gruppiert, als wenn sie das Lumen eines wirklichen Tubulus umschlössen. Aber das Lumen fehlt entweder ganz oder es ist nur teilweise vorhanden, mit Schleim- oder

Colloidmasse verstopft und sicherlich nicht in offener Communication mit dem Ausführungsgange der Drüse. Es scheint der Natur überhaupt nur auf eine ungemessene Proliferation neuer Drüsenschläuche anzukommen. Was aus diesen später wird, scheint ihr gleichgültig.“

„Dass zu einem regelrechten Drüsenparenchym auch eine ebenmässige Entwickelung des Blutgefäss-Bindegewebssystems von nöten ist, scheint sie zu vergessen und so wird, je länger, je mehr eine ausserordentlich zellenreiche Geschwulst geschaffen, welche aber zu arm ist an gefässtragendem Bindegewebe, als dass die Ernährung überall ausreichend von statten gehen könnte und welche deshalb in sich selbst die Ursache des späteren Zerfalles entwickelt.“ (Rindfleisch, Lehrbuch der patholog. Gewebelehre).

Was Rindfleisch hier in seiner klassischen Weise schildert, ist das typische Adenom der Leber. Das typische Adenom ist aber ausserordentlich selten und auch im vorliegenden Falle genügt ein Blick sowohl auf den Sektionsbericht, als auf den mikroskopischen Befund, um zu erkennen, dass es sich zwar auch hier um ein Adenom, aber um ein atypisches handelt.

Dass das vorliegende Adenom die typische Kugelgestalt verloren hat und an einer Stelle wurstartig in den ductus hepaticus hineingewachsen ist, kann allerdings nicht befremden. Giebt doch Rindfleisch selbst zu, dass auch beim typischen Leberadenom die ursprüngliche Kugelform der Geschwulstknoten durch den gegenseitigen Wachstumsdruck in allerhand gequetschte und verzogene Formen übergeht. Dass aber eine Geschwulst mit der Wachstumsenergie eines — noch dazu malignen — Adenoms nach Durchbruch in das freie Lumen des ductus hepaticus gierig diese via minoris resistentiae verfolgt, ist nur natürlich.

Rindfleisch sagt: „mit der gänzlichen Ausserachtlassung der physiologischen Zwecke einer Drüsenbildung beginnt das Gebiet derjenigen Geschwülste, welche ich Adenome nenne,“

Auch dieses Symptom, die Ausserachtlassung normalphysiologischer Zwecke, findet sich in unserem Falle und stützt die Diagnose.

Eine weitere Bestätigung bringt die Uebereinstimmung der Eigenschaften unseres mikroskopischen Befundes mit den wesentlichen Eigenschaften, welche das Adenom charakterisieren: der mehr oder weniger atypische, drüsige Bau, die energische Proliferation des Parenchyms, die eigentümliche Anordnung des Stützgewebes sowie der Gefässe.

Dass es in unserem Falle nicht zur fettigen Degeneration oder gar zur eiterigen Einschmelzung der Neubildung gekommen ist, hat man wohl nur dem frühen exitus letalis zuzuschreiben. Uebrigens fanden sich in verschiedenen Schnitten Zellenhaufen, welche durch undeutliche Struktur und geringe Färbbarkeit ausgezeichnet waren. Eigenschaften, die möglicherweise auf bereits beginnende Degeneration hinweisen.

Bei dem tiefen Dunkel, welches die Aetiologie und erste Entwickelung auch dieser Tumoren dem Auge des Forschers noch zum grossen Teile verhüllt, dürfte es nicht uninteressant sein, einer Arbeit von Kelsch und Kiener Erwähnung zu thun: Contribution à l'histoire de l'adénom du foie. Archives de Physiologie 1876. Staats giebt in seiner Inauguraldissertation: Ein Fall von Adenoma hepatis, Würzburg 1886, an, dass Kelsch und Kiener zu folgendem Resultate gekommen sind: die erste Erscheinung, welche die Entwickelung eines Adenomknötchens zeigt, ist, bei gleichzeitiger Hyperämie des Acinus, die Verdickung einer kleinen Gruppe von Leberzellenbalken durch Hypertrophie und Hyperplasie der Leberzellen. Das Protoplasma derselben ist fein granuliert und mit Pigment imprägniert. Der Kern oder die Kerne, denn oft sind zwei vorhanden, sind hell durchscheinend, völlig gefärbt (Pikrokarmie), jeder mit einem Nucleolus versehen. Die Zellform ist kubisch oder unregelmässig cylindrisch.

Dieser Umwandlungsprocess ergreift das Balkennetz eines oder mehrerer Acini und der Tumor ist nichts anderes als

der Acinus selbst, dessen Elemente sich vermehrt und dessen Proportionen sich vergrössert haben. An anderen Stellen ist der Process auf eine kleine Gruppe von Bälkchen beschränkt. Anfangs bewahren die hypertrophierten Balken den Zusammenhang mit den benachbarten. Aber in dem Masse, wie der Tumor sich entwickelt, werden die letzteren comprimiert und atrophisch. Neugebildetes Bindegewebe bildet eine Demarkationszone zwischen dem Knoten und dem Rest des Acinus, und von da an wächst das Adenom auf Kosten seiner eigenen Elemente. In dieser Initialperiode unterscheidet sich die Struktur des Knotens nur durch die vermehrte Dicke der Trabekeln von dem normalen Acinus.

Infolge der Entwickelung hüllt sich der hypertrophische Balken in eine eigene Bindegewebsmembran ein, auf welcher das Epithel sich pflasterartig um eine Centralhöhle herumstellt. Auf der Höhe der Adenomentwicklung findet man eine Zunahme der Epithelzellencylinder und eine Krümmung derselben um ihre Längsachse. Die periphere Zone der Cylinder wird von Cylinderzellen eingenommen, die innere von Zellen, welche durch gegenseitigen Druck polyedrische Form angenommen haben. Die Cylinder sind durch unregelmässige, blutgefüllte Hohlräume von einander getrennt. Doch ist die Blutcirculation im Vergleich mit der normalen Leber schwach."

In einem anderen Falle fanden dieselben Forscher „zuerst eine Anomalie in der Disposition der Leberzellen, dann eine Vergrösserung der Zellencylinder durch Zellteilung und Rückdrängung und Verschiebung der umgebenden Leberzellen. Um die Adenomknoten und zwischen diesen und den verdrängten Leberzellen finden sich Züge und Haufen von Zellen und embryonalen Kernen, welche aus der Hypertrophie des inter- und intraacinösen Bindegewebes hervorgegangen sind. Zugleich lässt sich eine Vermehrung der Gallengänge konstatieren. Die kleinsten derselben haben sehr kleine embryonale, die grösseren kubische und cylindrische Epithelzellen. Die Gallengänge entsprechen in ihrem Verlaufe dem Netz-

werke der Trabekeln eines untergegangenen Acinus und stehen stellenweise mit noch restierenden Lebertrabekeln in direkter Verbindung."

Wenn auch diese Befunde sich zunächst auf typische Adenome beziehen, so sind doch auch für die Misch- und Uebergangsformen, zu denen das vorliegende Neoplasma zu rechnen ist, von hoher Bedeutung, da die typischen Formen derartig in die atypischen übergehen können und thatsächlich oft übergehen, dass eine bestimmte Grenze zu ziehen ganz unmöglich ist.

Eine derartige logische Trennung wäre überhaupt nur denkbar, wenn wir die Grenze auf dem sicheren Boden einer wohlbegründeten Aetiologie ziehen könnten.

Was nun die Entstehung zunächst der Adenome anlangt, so sind sie sicher epitheloiden Charakters, oder organoiden, wie Virchow ihn wegen der Kombination von freien Zellen mit gefässführendem Bindegewebe genannt hat.

Die Theorien über die Entstehung der epitheloiden Neoplasmen geht weit auseinander. Es würde zu sehr vom eigentlichen Wege abführen, alle diese Theorien in bezug auf ihre Anwendbarkeit und auf ihre Fruchtbarkeit bei unserem Falle heranzuziehen.

Besonders scheint mir jedoch für die Entstehung der Leberadenome und ihre Abarten die Theorie Kohnheim's anwendbar zu sein, der zufolge alle wahren Geschwülste ihre Entstehung der Persistenz restierender embryonaler Keimanlagen verdanken, das heisst also, dass gewisse Zellenconglomerate der Umbildung und Weiterentwickelung aller übrigen Gewebe zum Trotze in ihrer embryonalen Anlage erhalten bleiben, bis auf irgend welchen unbekannten Reiz hin die Proliferation ihren Anfang nimmt.

Da nun nachweisbar Leberzellencylinder, welche noch nicht in normales Lebergewebe übergegangen sind, sich bis zum zwanzigsten Lebensjahre des Individuums vorfinden können — eine Thatsache freilich, die noch vielfach bestritten

wird und deren unumstösslichen anatomischen Nachweis Kohnheim selbst nicht behauptet — und die Aehnlichkeit dieser embryonalen Zellen mit den Adenomelementen ganz ausserordentlich gross ist, so hat es etwas Bestrickendes, die Kohnheimsche Theorie als die plausibelste heranzuziehen.

Ungleich gezwungener erscheint hier die Theorie der Wanderzellen, nach welcher die Epithelzellen durch eine Einwanderung jüngster Bindegewebselemente ersetzt werden. Ausserdem ist diese Theorie noch weniger fest begründet als die vorige, da zwar von Recklinhausen das Wandern von Bindegewebszellen in der Kornea direct beobachtet hat und damit die Möglichkeit einer analogen Geschwulstbildung bewiesen.

Allein, da der absolut sichere Nachweis einer derartigen Geschwulstbildung wohl noch nicht geführt worden ist, so kommt diese Theorie auf einen Analogieschluss von relativem Werte heraus und kann daher zur Erklärung der Adenombildung im speciellen nur wenig beitragen.

Anders steht es mit der Lehre von den drei embryonalen Keimblättern. Allerdings lassen sich diese zuletzt auf eine einzige Zelle zurückführen und deshalb hat man der Theorie, welche sich auf die drei Keimblätter gründet, den Einwurf gemacht, es sei nicht wahrscheinlich, dass die später differenzierten Zellen, von ursprünglich einer Abstammung, so durchaus verschiedene vitale Energie zeigen sollten.

Doch trotz dieses Einwandes, dem man auch wieder ein: warum nicht? entgegenhalten könnte, lässt sich die Keimblättertheorie mit ihren weiten Perspectiven noch besser verwerten, als die Theorie der Wanderzellen.

Berücksichtigt man aber die hier so leicht ansprechende Kohnheimsche Theorie — ohne damit gerade sie als die einzig richtige und alles erklärende hinzustellen — so bleibt immer noch die Frage zu erörtern: warum beginnt der restierende embryonale Keim plötzlich mit so kolossaler Energie zu wuchern?

Virchow bringt in seiner Onkologie folgenden Satz:

„Das Wachsen einer Neubildung kann nur kraft einer Funktion des Organes erfolgen, in welchem sie wächst, und die Funktion muss durch einen Reiz ausgelöst worden sein. Jeder Neubildung muss also ein lokaler Reiz vorausgehen. In vielen Fällen sind uns sogar die lokalen Veranlassungen bekannt, aber wir kennen die Umstände nicht, unter welchen nach diesen Veranlassungen die Neubildung geschieht.“

Allgemein bekannt ist ja thatsächlich das Zusammentreffen nachweisbarer Reize, akuter, wie Traumen, denen Mammacarcinom oder maligne Cervixneoplasmen, oder chronischer Reize, wie Tabakrauchen, denen mitunter Lippencarcinom, oder aber Phimose des Penis mit consecutiven Entzündungszuständen der Peniscarcinom folgen kann. Gerade hier häufen sich die Beispiele und scheinen eine wuchtige Beweiskraft zu besitzen. Allein den Kern der Sache trifft auch die Irritationslehre nicht. Auch sie bleibt den Beweis schuldig, warum das einemal diese Reize eine derartige Umwandlung der Vegetationsfähigkeit und eine solche unerhörte Wachstumsenergie hervorrufen, das anderemal nicht. Gleichwohl könnte man wenigstens eine relative Erklärung für die Bildung eines Leberadenoms auch aus dieser Theorie schöpfen, zumal in Verbindung mit der Cohnheimischen Theorie, mag man nun annehmen, dass der Reiz, welcher die ersten Elemente des Neoplasmas zur Proliferation brachte, ein chemischer sei, zum Beispiel die gewiss nicht indifferente Galle, oder dass Druckreize einwirkten nach immerhin leicht möglichen Verstopfungen von Gallengängen.

Die mikroskopische Untersuchung unseres ursprünglich als Carcinom diagnosticierten, dann als Adenom angesprochenen Tumors hat ergeben, dass es sich hier um ein destruierendes Adenom handelte. Verschiedene der Hauptsymptome, welche einem Neoplasma die Bezeichnung eines malignen eintragen, fehlen in unserem Falle. So vor allen Dingen die Kachexie.

Wenn wir uns aber die Frage vorlegen, was die Ursache einer Kachexie bei malignen Tumoren ist, so erhalten wir —

bei dem gegenwärtigen Stande der Wissenschaft — die Antwort, dass es gewisse, chemisch unbekannte Noxen sind, die unter dem Bilde einer constitutionellen Erkrankung zur Prostration der Kräfte, Abmagerung u. s. w. führen. Zum Teil werden diese Noxen geliefert als Stoffwechselprodukte der Neoplasmaelemente, zum Teil sind es Zerfallsprodukte, welche der Körper aufnimmt zu seinem Verderben aus kaum aufgebauten und schon wieder vernichteten Elementen seines unwillkommenen Gastes.

Bedenkt man, dass trotz des rapiden Wachstumes und trotz der oft gleich rapiden regressiven Metamorphose maligner Tumoren immerhin eine geraume Zeit nötig ist, bis sich genügend grosse Mengen dieser Noxen bilden, oder bis der, in unserem Falle vielleicht zufällig besonders widerstandsfähige Körper objektive Symptome des Unterliegens zeigt, so darf man sich nicht wundern, dass bei der noch so geringen Entwickelung des Tumors von Kachexie thatsächlich nichts zu bemerken war. Da von Recidivfähigkeit naturgemäss nur nach chirurgischen Eingriffen die Rede sein kann, so müssen wir dieses Symptom ausser Acht lassen.

Anders steht es mit der Metastasenbildung in ihren verschiedenen Formen. Offenbar weniger der kurzen Dauer der Geschwulst, als vielmehr anderen accidentellen Ursachen, zum Beispiel dem Umstande, dass kein Gefäss durchwuchert wurde, ist es zuzuschreiben, dass gerade bei einem so enorm metastasen gefährlichen Tumor, wie bei dem vorliegenden, ein Transport von Geschwulstkeimen nicht stattfand.

Ein Symptom aber finden wir, welches trotz des Ausfalles aller anderen uns vollkommen berechtigt, dieses Adenom als malignes anzusprechen. Das ist die rücksichtslose Wucherung der Geschwulst auf ein ihr fremdes Territorium. Das gerade bildet den hervorstechendsten Zug der Bösartigkeit, das gerade legt die Gefahr der Metastasierung erst nahe, und das gerade finden wir bei unserem Adenomen.

Maligne Tumoren der Leber können eine stattliche Grösse

erreichen, ohne sich durch besonders schwere klinische Symptome bemerkbar zu machen. Das geht soweit, dass man bei Carcinom zum Beispiel, unter Umständen von latentem Lebercarcinom sprechen kann, welches erst post mortem auf dem Seziertische erkannt wird. Abgesehen von der Kachexie, welche das maligne Neoplasma hervorruft, hängt eben alles von der funktionellen Störung des Organes ab, ganz abgesehen davon, dass Symptome anderer Organerkrankungen das Krankheitsbild beherrschen können.

Aetiologisch war im vorliegenden Falle nichts nachzuweisen. Ein maligner Tumor war nirgends zu diagnostizieren. Es war daher die Annahme naheliegend, dass es sich um ein primäres Leberleiden handle. Obwohl sich bei der Sektion herausstellte, dass sich an der Leber Einziehungen zeigten, welche den sogenannten Krebsnabeln analog waren, ebenso stellenweise Höcker auf der Oberfläche, so konnte man in vivo palpatorisch nichts davon wahrnehmen.

Bei diesem völligen Mangel an Symptomen, welche das Zustandekommen des hochgradigen dauernden Icterus durch katarrhalische Zustände des Intestinums, durch Cholelithiasis oder irgendwie, zum Beispiel auf syphilitischer Basis, entstandene Narbenstrikturen, bei dem Mangel aller dieser Symptome führte die Diagnose per exclusionem zu primärem Lebercarcinom, trotzdem, dass weder eine bedeutende Vergrösserung der Leber, noch eine Verhärtung vorhanden war oder eines der subjektiven Symptome, wie ein spontaner oder palpatorisch hervorgerufener Schmerz des erkrankten Organes. Auch von einer Kachexie war noch nichts zu bemerken, offenbar wegen des kurzen Bestandes des Tumors überhaupt, und ferner, wie die mikroskopische Uutersuchung erwies, weil der Tumor eben erst im Begriffe war, sich ad pejus zu metamorphosieren.

Der in vivo nachgewiesene Ascites hätte, trotz seiner geringen Grösse zu der Annahme führen können, dass es sich um eine peritonitische Reizung handle, die eine Folge der der Leberaffektion sei, bekanntlich ein wichtiger Hinweis auf

die Malignität derartiger Affektionen. Das spätere Ausbleiben dieses Symptomes, sowie der negative Sektionsbefund widersprachen dem.

Es lag also einer jener seltenen Fälle vor, wo die Diagnose auf primären malignen Lebertumor bei Ausfall aller anderen führenden Symptome nur mit Berücksichtigung des starken chronischen Icterus gestellt werden konnte und auch gestellt wurde, und zwar, wie der Befund post mortem ergab, nach Möglichkeit richtig gestellt wurde auf primäres Lebercarcinom. Denn bei der absoluten Unmöglichkeit, mit Hilfe klinischer Untersuchungsmethoden die reinen Lebercarcinome von ihren Mischformen differentialdiagnostisch auseinanderzuhalten, war es selbstverständlich, die Diagnose auf das Naheliegende zu stellen, das heisst, auf carcinoma, nicht auf die seltneren Formen, wie Sarcome oder die noch seltneren Adenocarcinome.

Auch die anatomische und makroskopische Untersuchung schien die Diagnose carcinoma hepatis zu rechtfertigen: die narbige Einziehung, die stellenweise höckerige Beschaffenheit der Oberfläche, auf dem Durchschnitt die weiche, lockere, abenteuerlich geformte, rücksichtslos fortwuchernde Masse.

Erst unter dem Mikroskope zeigte sich die überraschende Thatsache, dass eine jener seltenen Mischformen vorlag, deren Entstehung nach den oben erwähnten Theorien allerdings nichts Befremdendes hat, die aber eben wegen ihrer Seltenheit und wie in unserem Falle wegen des eigentümlichen Wachstums, der merkwürdigen Lokalisation und last not least wegen ihres eigentümlichen klinischen Verhaltens von hohem Interesse sind.

Es erübrigt noch, kurz der Prognose und Therapie derartiger Fälle Erwähnung zu thun.

Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass schon Adenome der Leber, wenn man bei ihnen überhaupt von einem benignen Charakter sprechen kann, eine mindestens dubiöse Prognose geben. Von ihrem Sitze, von ihrem langsameren oder

schnelleren Wachstume hängt zunächst die Art der funktionellen Störung ab. Aber selbst bei diesen relativ gutartigen Adenomen ist der ungünstige Ausgang doch nur eine Frage der Zeit, zumal wenn man die Beobachtung Cohnheims*) in betracht zieht, dass auch die gutartigsten epithelialen Geschwülste Metastasen setzen können, wenn ihre Elemente in andere Körperregionen verschleppt werden, wo diese metastatischen Keime — wiederum ganz abgesehen von sofortigen funktionellen Störungen durch Embolie — in gleicher Weise fortwuchern können wie auf ihrem Mutterboden, nun aber oft mit destruierender Einwirkung auf ihre Nachbarschaft, ein eigentümlicher Vorgang, dessen Ursachen noch ganz dunkel sind.

Noch ungünstiger fällt die Prognose aus in unserem Falle, wo schon durch die Lokalisation ein erschwerendes Moment gegeben war durch vollständige Verstopfung des ductus hepaticus, auf der anderen Seite aber zweifellos die Geschwulst bereits auf ihrem Mutterboden einen destruierenden Charakter angenommen hatte. Wenn man dabei den durch Potatorium gründlich degenerierten Körper als Ganzes ins Auge fasst, so hätte in diesem Falle trotz des Satzes, dass derartige Geschwülste eine relativ längere Dauer haben, in je höherem Alter sie auftreten, auch die Prognose in bezug auf die Krankheitsdauer absolut infaust ausfallen müssen.

Ob es in diesem Falle zu den Erscheinungen gekommen wäre, die Rindfleisch besonders hervorhebt: fettige Degeneration, Abscessbildung durch eiterige Einschmelzung mit ihren gefährlichen Konsequenzen, lässt sich in unserem Falle nicht angeben. Wie so viele maligne Tumoren den eigenen Todeskeim in sich bergen und oft schon nach kürzester Dauer

*) Nach Perls erwähnt Cohnheim in Virchow. Archiv Bd. 68, 1876 einen Fall von Metastasen bei einfachem Gallertkrebs, wobei sich sowohl in den Knochen, als in den Lungen und in den Bronchialdrüsen reichliche Knoten und Wucherungen fanden, die vollständig den Bau des gallertigen Schilddrüsengewebes zeigten.

zerfallen, so zeigte auch unser Tumor, kaum zu einiger Grösse gelangt, schon die Zeichen des Unterganges.

Jedenfalls war, bei der absoluten Unmöglichkeit eines erfolgreichen chirurgischen Eingriffes, in anbetracht aller hier vereinigten erschwerenden Umstände, trotz richtiger frühzeitiger Diagnose und eventueller symptomatischer Behandlung quoad vitam die Prognose absolut infaust und das Hauptinteresse dieses Falles liegt daher weniger in seinem klinischen, als vielmehr in seinem eigenartigen pathologisch-anatomischen Verhalten.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Obermedicinalrat Prof. Dr. Bollinger für die freundliche Ueberweisung dieser Arbeit, Herrn Prof. Dr. Moritz für gütige Ueberlassung des Materials, sowie den Herrn Assistenten Dr. Dürck und Dr. Neumayer für Ueberlassung der Kranken- und Sektionsberichte meinen herzlichsten Dank auszusprechen.